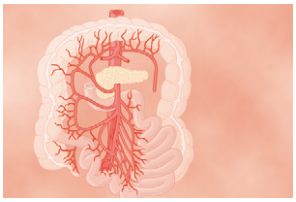
Principios generales de la función gastrointestinal: motilidad, control nervioso y circulación sanguínea



El aparato digestivo suministra al organismo un aporte continuo de agua, electrólitos, vitaminas y nutrientes, para lo que se requiere: 1) el tránsito de los alimentos a lo largo de todo el tubo digestivo; 2) la secreción de los jugos digestivos y la digestión de los alimentos; 3) la absorción de los productos digeridos, el agua, las vitaminas y los distintos electrólitos; 4) la circulación de la sangre por las vísceras gastrointestinales para transportar las sustancias absorbidas, y 5) el control de todas estas funciones por los sistemas locales, nervioso y hormonal.

La figura 62-1 muestra la totalidad del aparato digestivo. Cada parte se adapta a unas funciones específicas: algunas, al simple paso de los alimentos, como sucede con el esófago; otras, a su almacenamiento, como es el caso del estómago, y otras, a la digestión y a la absorción, como el intestino delgado. En este capítulo se estudian los principios básicos de las funciones de la totalidad del aparato digestivo y los siguientes se dedicarán a las funciones específicas de sus distintos segmentos.

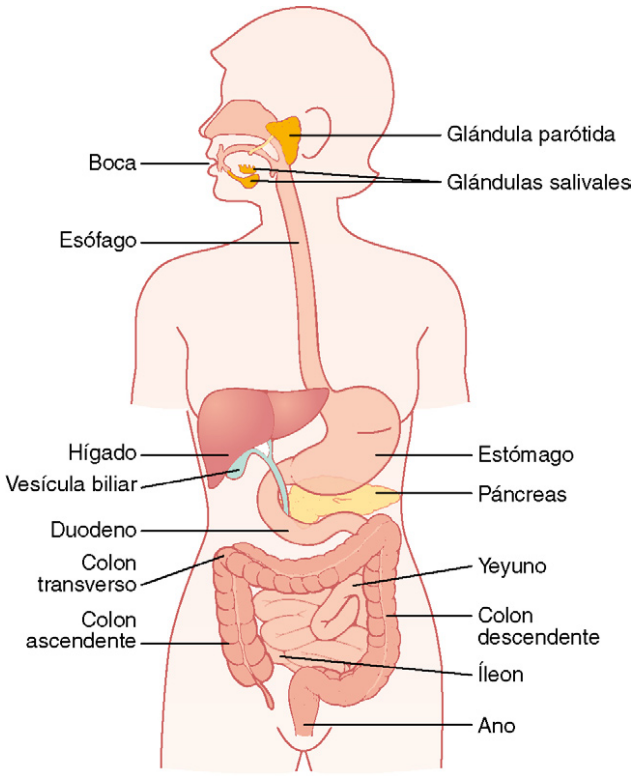


Figura 62-1 Aparato digestivo.

Principios generales de la motilidad gastrointestinal

Anatomía fisiológica de la pared gastrointestinal

La figura 62-2 muestra un corte transversal típico de la pared intestinal, formada de fuera a dentro por las capas siguientes: 1) *serosa;* 2) *capa muscular lisa longitudinal;* 3) *capa muscular lisa circular;* 4) *submucosa,* y 5) *mucosa.* Además, la zona profunda de la mucosa contiene haces dispersos de fibras de músculo liso, la *muscularis mucosae.* Las funciones motoras gastrointestinales dependen de sus distintas capas de músculo liso.

Las características generales del músculo liso y de su función se estudiaron en el capítulo 8, que deberá revisarse como base para las secciones próximas de este capítulo. Las características específicas del músculo liso gastrointestinal son las siguientes.

El músculo liso gastrointestinal funciona como un sincitio. Cada una de las fibras del músculo liso del tubo digestivo mide de 200 a 500 μm de longitud y de 2 a 10 μm de diámetro. Todas ellas se disponen en haces, formados por hasta 1.000 fibras paralelas. En la *capa muscular longitudinal,* los haces se extienden en sentido longitudinal por el tubo digestivo, mientras que en la *capa muscular circular* lo rodean.

En cada haz, las fibras musculares están conectadas eléctricamente unas a otras mediante un gran número de *uniones intercelulares en hendidura* que permiten el paso de los iones de unas células a otras con escasa resistencia. Por tanto, las señales eléctricas que inician las contracciones musculares pueden viajar con rapidez de una fibra a otra dentro de cada haz, pero aún más deprisa en sentido longitudinal que en sentido lateral.

© 2011. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

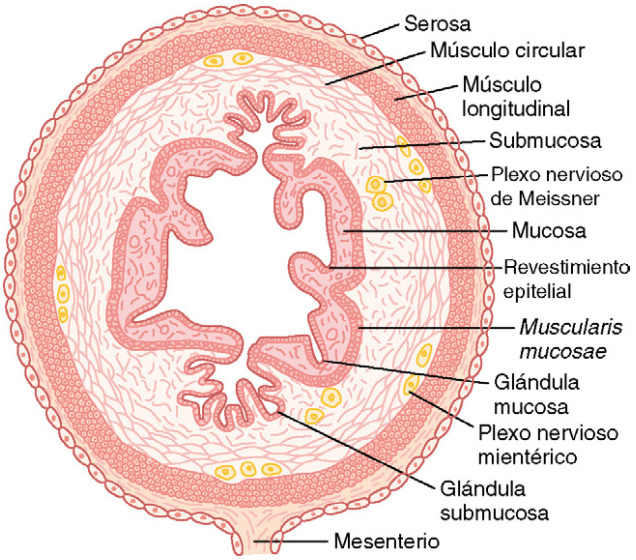


Figura 62-2 Corte transversal típico del intestino.

Cada haz de fibras musculares lisas se encuentra separado en parte del siguiente por tejido conjuntivo laxo, pero los haces se fusionan entre ellos en muchos puntos, de modo que, en realidad, cada capa muscular representa una trama ramificada de haces de músculo liso. Así pues, cada capa muscular actúa como un *sincitio* y cuando aparece en algún punto de la masa muscular un potencial de acción, este se transmite por ella en todas las direcciones. La distancia recorrida depende de la excitabilidad del músculo; a veces, se detiene después de sólo unos milímetros y otras, atraviesa varios centímetros o incluso toda la longitud y anchura del tubo digestivo.

Además existen unas pocas conexiones entre las capas musculares longitudinal y circular, por lo que la excitación de una de ellas suele estimular también la otra.

Actividad eléctrica del músculo liso gastrointestinal

El músculo liso gastrointestinal se excita por la actividad eléctrica intrínseca lenta y casi continua que recorre las membranas de las fibras musculares. Esta actividad posee dos tipos básicos de ondas eléctricas: 1) *ondas lentas* y 2) *espigas,* ambas representadas en la figura 62-3. Además, el voltaje del potencial de membrana en reposo del músculo liso gastrointestinal se puede modificar a distintas medidas, hecho de enorme repercusión para el control de la actividad motora del tubo digestivo.

Ondas lentas. Casi todas las contracciones gastrointestinales son rítmicas y este ritmo está determinado fundamentalmente por la frecuencia de las llamadas «ondas lentas» del potencial de membrana del músculo liso. Estas ondas, representadas en la figura 62-3, no son potenciales de acción, sino que constituyen cambios lentos y ondulantes del potencial de membrana en reposo. Su intensidad suele variar entre 5 y 15 mV y su frecuencia oscila en las distintas partes del aparato digestivo humano entre 3 y 12 por minuto: 3 en el cuerpo gástrico y hasta 12 en el duodeno y un número de alrededor de 8 a 9 en el íleon terminal. Por tanto, el ritmo

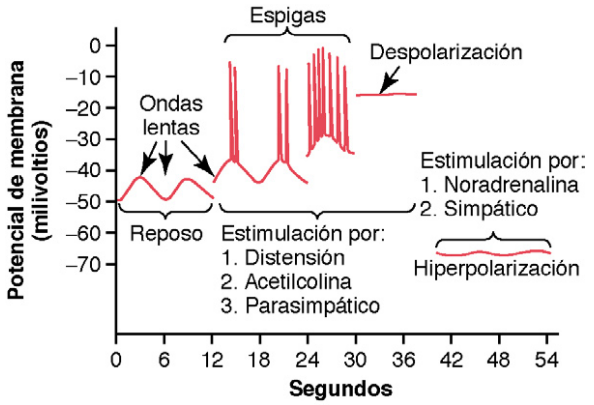


Figura 62-3 Potenciales de membrana del músculo liso intestinal. Obsérvense las ondas lentas, los potenciales en espiga, la despolarización total y la hiperpolarización que se producen en las diferentes condiciones fisiológicas del intestino.

de contracciones del cuerpo gástrico es de 3 por minuto, el del duodeno es de 12 por minuto y el del íleon, de 8 o 9 por minuto.

No se conoce con exactitud el origen de las ondas lentas, pero parece que podría deberse a interacciones complejas entre las células musculares lisas y unas células especializadas, llamadas *células intersticiales de Cajal,* que se cree actúan como *marcapasos eléctricos* para las fibras musculares lisas. Estas células intersticiales forman una red y se encuentran entremezcladas con las capas del músculo liso, con cuyas células establecen contactos parecidos a una sinapsis. Las células intersticiales de Cajal sufren cambios cíclicos de su potencial de membrana debidos a unos canales iónicos peculiares que se abren de manera periódica y producen corrientes hacia el interior (marcapasos) que podrían generar la actividad de las ondas lentas.

En general, las ondas lentas no inducen por sí mismas contracciones musculares en la mayor parte del tubo digestivo, *salvo quizá en el estómago.* Su función principal consiste en controlar la aparición de los potenciales intermitentes en espiga que, a su vez, producen la contracción muscular.

Potenciales en espiga. Los potenciales en espiga son verdaderos potenciales de acción. Se generan automáticamente cuando el potencial de reposo de la membrana del músculo liso gastrointestinal alcanza un valor más positivo que –40 mV (el potencial normal en reposo de la membrana de las fibras del músculo liso gastrointestinal varía de –50 a –60 mV). En la figura 62-3 puede verse que cada vez que los valores máximos de las ondas lentas se elevan temporalmente por encima de –40 mV, aparecen potenciales en espiga y que cuanto más asciende el potencial de la onda lenta por encima de ese valor, mayor será la frecuencia de los potenciales en espiga, que suele oscilar entre 1 y 10 espigas por segundo. Los potenciales en espiga del músculo gastrointestinal duran de 10 a 40 veces más que los potenciales de acción de las grandes fibras nerviosas y cada espiga llega a prolongarse de 10 a 20 ms.

Otra diferencia esencial entre los potenciales de acción del músculo liso gastrointestinal y los de las fibras nerviosas es la forma en que se generan. En las fibras nerviosas, los potenciales de acción se deben casi por completo a la entrada rápida de iones sodio al interior de las fibras a través de los

canales de sodio. Los canales responsables de los potenciales de acción de las fibras del músculo liso gastrointestinal son algo distintos; facilitan la entrada en las células de grandes cantidades de iones calcio junto con un menor número de iones sodio, por lo que reciben el nombre de *canales de calcio-sodio.* La apertura y el cierre de estos canales suceden de manera mucho más lenta que los de los canales rápidos de sodio de las grandes fibras nerviosas. La lentitud de la apertura y del cierre de los canales de sodio-calcio justifica la larga duración de los potenciales de acción. Además, el movimiento de grandes cantidades de iones calcio hacia el interior de las fibras musculares durante el potencial de acción desempeña un papel especial en la producción de las contracciones de las fibras del músculo intestinal, como se verá más adelante.

Cambios de voltaje del potencial de membrana en reposo. Además de las ondas lentas y de los potenciales en espiga, el voltaje basal del potencial de membrana en reposo del músculo liso puede cambiar. En condiciones normales, el potencial de membrana en reposo tiene un valor medio de unos –56 mV, pero son muchos los factores que pueden modificarlo. Cuando el potencial se hace menos negativo, fenómeno denominado *despolarización* de la membrana, la fibra muscular se excita con más facilidad; cuando el potencial se vuelve más negativo, en la llamada *hiperpolarización,* la fibra se hace menos excitable.

Los factores que despolarizan la membrana, es decir, los que la hacen más excitable, son: 1) la *distensión* del músculo; 2) la estimulación con *acetilcolina* liberada desde las terminaciones de los *nervios parasimpáticos*, y 3) la estimulación por *distintas hormonas gastrointestinales* específicas.

Son factores importantes que aumentan la negatividad del potencial de membrana y que, por tanto, la hiperpolarizan y reducen la excitabilidad de la fibra muscular: 1) el efecto de la *noradrenalina* o de la *adrenalina* sobre la membrana de la fibra y 2) la estimulación de los nervios simpáticos que secretan principalmente noradrenalina en sus terminaciones.

Iones calcio y contracción muscular. La contracción del músculo liso sucede tras la entrada de iones calcio en las fibras musculares. Como se explicó en el capítulo 8, los iones calcio, a través del mecanismo de control de la calmodulina, activan los filamentos de miosina de la fibra y generan fuerzas de atracción entre estos y los filamentos de actina y de este modo inducen la contracción del músculo.

Las ondas lentas no propician la entrada de iones calcio en las fibras musculares lisas, sino sólo la de iones sodio. Por tanto, las ondas lentas no suelen producir, por sí solas, la contracción muscular. Sin embargo, durante los potenciales en espiga generados en el máximo de las ondas lentas penetran grandes cantidades de iones calcio en las fibras y generan la mayor parte de las contracciones.

Contracción tónica de una parte del músculo liso gastrointestinal. Una parte del músculo del aparato gastrointestinal produce *contracciones tónicas* además de, o en lugar de, contracciones rítmicas. La contracción tónica es continua, no asociada al ritmo eléctrico básico de las ondas lentas y a menudo persiste varios minutos o incluso varias horas. Su intensidad suele aumentar o disminuir, pero la contracción se mantiene.

La contracción tónica obedece en ocasiones a potenciales en espiga repetidos y continuos, de forma que cuanto mayor sea la frecuencia, mayor será el grado de contracción. En otros casos, la contracción tónica se debe a la acción de hormonas o de otros factores que inducen una despolarización parcial y continua de la membrana del músculo liso sin generar potenciales de acción. Una tercera causa de contracción tónica es la entrada continua de iones calcio dentro de la célula a través de vías no asociadas a cambios del potencial de membrana. Estos mecanismos aún no se conocen con detalle.

Control nervioso de la función gastrointestinal: sistema nervioso entérico

El tubo digestivo tiene un sistema nervioso propio, llamado *sistema nervioso entérico,* que se encuentra en su totalidad en la pared, desde el esófago hasta el ano. El número de neuronas de este sistema entérico es de unos 100 millones, casi exactamente igual al de toda la médula espinal. Este sistema nervioso entérico tan desarrollado sirve sobre todo para controlar los movimientos y las secreciones gastrointestinales.

El sistema nervioso entérico está formado, en esencia, por dos plexos, tal como puede verse en la figura 62-4: 1) un plexo externo situado entre las capas musculares longitudinal y circular y denominado *plexo mientérico o de Auerbach,* y 2) un plexo más interno, llamado *plexo submucoso* o de *Meissner,* que ocupa la submucosa. En la figura 62-4 también pueden verse las conexiones nerviosas dentro y entre estos dos plexos.

El plexo mientérico rige sobre todo los movimientos gastrointestinales y el plexo submucoso controla fundamentalmente la secreción y el flujo sanguíneo local.

En la figura 62-4 pueden verse las fibras simpáticas y parasimpáticas extrínsecas que conectan con los plexos mientérico y submucoso. Aunque el sistema nervioso entérico completo puede funcionar por sí solo con independencia de estas fibras extrínsecas, la estimulación de los sistemas parasimpático y simpático puede también activar o inhibir las funciones gastrointestinales, como se verá más adelante.

En la figura 62-4 también se muestran las terminaciones nerviosas sensitivas que se originan en el epitelio gastrointestinal o en la pared intestinal, desde donde envían fibras aferentes a ambos plexos del sistema entérico y a: 1) los ganglios prevertebrales del sistema nervioso simpático; 2) la médula espinal, y 3) por el nervio vago, en dirección al tronco del encéfalo. Estos nervios sensitivos pueden desencadenar tanto reflejos locales en el interior del propio intestino como impulsos reflejos que regresan al tubo digestivo a partir de los ganglios prevertebrales o de las regiones basales del encéfalo.

Diferencias entre los plexos mientérico y submucoso

El *plexo mientérico* está formado en su mayor parte por cadenas lineales de muchas neuronas interconectadas que se extienden a lo largo de todo el tubo digestivo. La figura 62-4 ilustra un corte de esta cadena.

© ELSEVIER. Fotocopiar sin autorización es un delito.

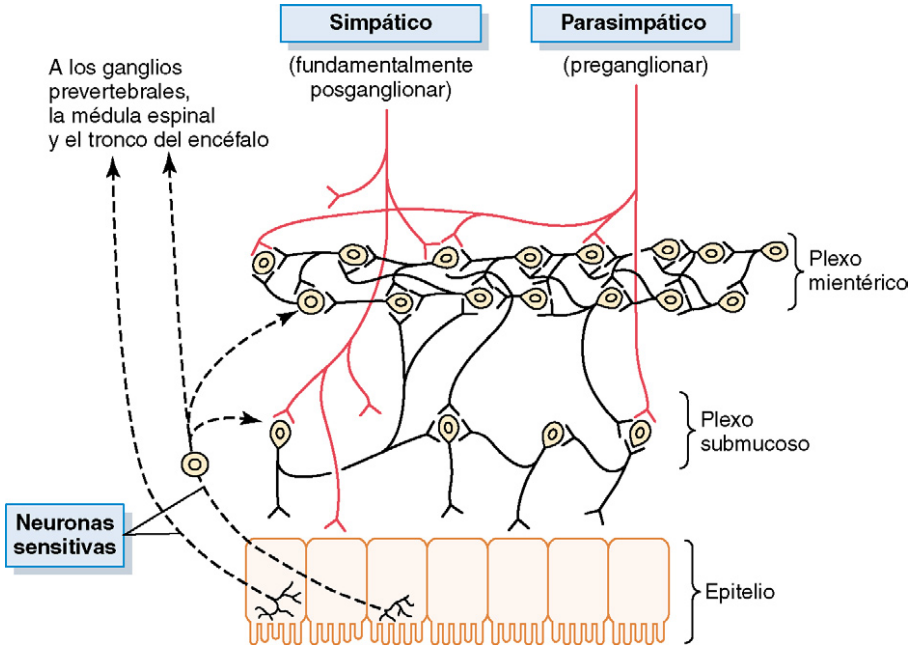


Figura 62-4 Control nervioso de la pared intestinal. Se observan los plexos mientéricos y submucoso *(fibras negras);* el control extrínseco de estos plexos por los sistemas nerviosos simpático y parasimpático *(fibras rojas),* y las fibras sensitivas que se dirigen desde el epitelio luminal y la pared intestinal a los plexos entéricos y desde ellos a los ganglios prevertebrales de la médula espinal y luego, directamente, a la médula espinal y al tronco del encéfalo *(fibras intestinales discontinuas).*

Como el plexo mientérico se extiende por la totalidad de la pared intestinal y, además, se encuentra entre las capas musculares lisas longitudinal y circular, interviene sobre todo en el control de la actividad motora de todo el tubo digestivo. Los efectos principales de su estimulación comprenden: 1) aumento de la contracción tónica o del «tono» de la pared intestinal; 2) aumento de la intensidad de las contracciones rítmicas; 3) ligero aumento de la frecuencia de las contracciones, y 4) aumento de la velocidad de conducción de las ondas de excitación a lo largo del intestino, lo que incrementa la rapidez del movimiento de las ondas peristálticas.

El *plexo mientérico* no debe considerarse enteramente excitador, puesto que algunas de sus neuronas son *inhibidoras;* las terminaciones de las fibras secretan un transmisor inhibidor, quizás el *polipéptido intestinal vasoactivo* o algún otro péptido inhibidor. Las señales inhibidoras resultantes relajan de modo especial algunos de los esfínteres musculares intestinales que normalmente impiden el paso de los alimentos de un segmento del tubo digestivo al siguiente, como sucede con el *esfínter pilórico,* que controla el vaciamiento del estómago al duodeno, y el *esfínter de la válvula ileocecal,* que controla el vaciamiento del intestino delgado en el ciego.

Al contrario que el plexo mientérico, el *plexo submucoso* se ocupa sobre todo de regular la función parietal interna de cada segmento minúsculo del intestino. Por ejemplo, en el epitelio gastrointestinal se originan muchas señales sensitivas que se integran en el plexo submucoso para efectuar el control de la *secreción intestinal* local, la *absorción* local y la *contracción* local *del músculo submucoso,* que induce distintos grados de plegamiento de la mucosa gastrointestinal.

Tipos de neurotransmisores secretados por las neuronas entéricas

Con objeto de conocer mejor las múltiples funciones del sistema nervioso entérico digestivo, distintos investigadores de todo el mundo han identificado una docena o más de sustancias neurotransmisoras distintas liberadas por las terminaciones nerviosas de los diversos tipos de neuronas entéricas. Dos de ellas, con las que ya estamos familiarizados, son: 1) la *acetilcolina* y 2) la *noradrenalina.* Otras son: 3) el *trifosfato de adenosina;* 4) la *serotonina;* 5) la *dopamina;* 6) la *colecistocinina;* 7) la *sustancia P;* 8) el *polipéptido intestinal vasoactivo;* 9) la *somatostatina;* 10) la *leuencefalina;* 11) la *metencefalina,* y 12) la *bombesina.* Por el momento, las funciones específicas de muchas de ellas no se conocen lo suficiente como para justificar una exposición más amplia de los aspectos comentados a continuación.

La *acetilcolina* suele estimular la actividad gastrointestinal; por su parte, la *noradrenalina* casi siempre la inhibe. Lo mismo sucede con la *adrenalina,* que alcanza el tubo digestivo por vía sanguínea tras ser liberada hacia la circulación por la médula suprarrenal. Las demás sustancias transmisoras antes enumeradas consisten en una mezcla de excitadores e inhibidores, algunos de los cuales se estudiarán en el capítulo siguiente.

Control autónomo del aparato gastrointestinal

La estimulación parasimpática aumenta la actividad del sistema nervioso entérico. La inervación parasimpática del intestino puede clasificarse en dos *divisiones, craneal y sacra,* que ya se estudiaron en el capítulo 60.

Salvo por algunas fibras parasimpáticas que inervan las regiones bucal y faríngea del tubo digestivo, los *nervios vagos* transportan casi todas las fibras del *sistema parasimpático craneal.* Estas fibras proporcionan una amplia inervación al esófago, al estómago y al páncreas y, en grado algo menor, al intestino, alcanzando hasta la primera mitad del intestino grueso.

El sistema *parasimpático sacro se* origina en los segmentos sacros segundo, tercero y cuarto de la médula espinal, viaja con los *nervios pélvicos* hacia la mitad distal del intes-

tino grueso y llega hasta el ano. El colon sigmoide, el recto y el ano están considerablemente mejor inervados por las fibras parasimpáticas que cualquier otra región del intestino. Estas fibras intervienen sobre todo en los reflejos de la defecación, que se estudiarán en el capítulo 63.

Las *neuronas posganglionares* del sistema parasimpático se encuentran sobre todo en los plexos mientérico y submucoso y su estimulación induce un aumento generalizado de la actividad de todo el sistema nervioso entérico, lo que, a su vez, potencia la mayoría de las funciones gastrointestinales.

La estimulación simpática suele inhibir la actividad del tubo digestivo. Las fibras simpáticas del tubo digestivo se originan en la médula espinal entre los segmentos T5 y L2. Después de abandonar la médula, casi todas las fibras preganglionares para el intestino penetran en las *cadenas simpáticas* que se encuentran a ambos lados de la columna vertebral y las atraviesan hasta llegar a los ganglios simpáticos, como el *ganglio celíaco* y los diversos *ganglios mesentéricos,* en los que se encuentra la mayoría de los *cuerpos de las neuronas simpáticas posganglionares,* de los que emergen las fibras posganglionares para formar los nervios simpáticos posganglionares, que se dirigen a todas las zonas del tubo digestivo. El sistema simpático inerva prácticamente todas las regiones del tubo digestivo, sin mostrar preferencia por las porciones más cercanas a la cavidad bucal y al ano, como sucede con el parasimpático. Las terminaciones nerviosas simpáticas liberan, sobre todo, *noradrenalina,* aunque también secretan pequeñas cantidades de *adrenalina.*

En general, la estimulación del sistema nervioso simpático *inhibe* la actividad del tubo digestivo y tiene muchos efectos opuestos a los del sistema parasimpático. Ejerce sus efectos de dos formas: 1) mediante un discreto efecto directo de la noradrenalina secretada sobre el músculo liso del tracto intestinal al que inhibe (salvo la *muscularis mucosae,* a la que excita), y 2) mediante un efecto inhibidor más potente de la noradrenalina sobre las neuronas de todo el sistema nervioso entérico.

Una estimulación enérgica del sistema simpático puede inhibir el tránsito intestinal hasta el extremo de detener el paso de los alimentos a lo largo del tubo digestivo.

Fibras nerviosas *sensitivas* aferentes del tubo digestivo

En el tubo digestivo se originan muchas fibras nerviosas sensitivas aferentes. Algunas de ellas tienen sus cuerpos celulares en el propio sistema nervioso entérico y otras en los ganglios de la raíz dorsal de la médula. Estos nervios sensitivos pueden estimularse por: 1) la irritación de la mucosa intestinal; 2) una distensión excesiva del intestino, o 3) la presencia de sustancias químicas específicas en el intestino. Las señales transmitidas por estas fibras causan *excitación* o, en determinadas condiciones, *inhibición* de los movimientos o de la secreción intestinales.

Además, otras señales sensitivas procedentes del intestino llegan a múltiples áreas de la médula espinal e incluso el tronco del encéfalo. Por ejemplo, el 80% de las fibras nerviosas de los nervios vagos son aferentes en lugar de eferentes. Estas fibras aferentes transmiten señales sensitivas desde el tubo digestivo hacia el bulbo raquídeo, que, a su vez, inicia señales vagales reflejas que regresan al tubo digestivo para controlar muchas de sus funciones.

Reflejos gastrointestinales

La disposición anatómica del sistema nervioso entérico y sus conexiones con los sistemas simpático y parasimpático mantienen tres tipos de reflejos gastrointestinales esenciales para el control gastrointestinal, que son:

1. *Reflejos integrados por completo dentro del sistema nervioso de la pared intestinal.* Son los reflejos que controlan la secreción digestiva, el peristaltismo, las contracciones de mezcla, los efectos de inhibición locales, etc.
2. *Reflejos que van desde el intestino a los ganglios simpáticos prevertebrales, desde donde vuelven al tubo digestivo.* Estos reflejos transmiten señales en el tubo digestivo que recorren largas distancias, como las que, procedentes del estómago, inducen la evacuación del colon (el *reflejo gastrocólico*), las del colon y del intestino delgado que inhiben la motilidad y la secreción gástrica *(reflejos enterogástricos)* y los reflejos originados en el colon que inhiben el vaciamiento del contenido del íleon en el colon *(reflejo colicoileal).*
3. *Reflejos que van desde el intestino a la médula espinal o al tronco del encéfalo para volver después al tubo digestivo.* Consisten especialmente en: 1) reflejos originados en el estómago y en el duodeno que se dirigen al tronco del encéfalo y regresan al estómago a través de los nervios vagos, para controlar la actividad motora y secretora; 2) reflejos dolorosos que provocan una inhibición general de la totalidad del aparato digestivo, y 3) reflejos de defecación que viajan desde el colon y el recto hasta la médula espinal y vuelven para producir las potentes contracciones del colon, del recto y de los músculos abdominales necesarias para la defecación (reflejos de defecación).

Control hormonal de la motilidad gastrointestinal

Las hormonas gastrointestinales son liberadas en la circulación portal y ejercen acciones fisiológicas en células diana con receptores específicos por la hormona. Los efectos de las hormonas persisten después incluso de que todas las conexiones nerviosas entre el lugar de liberación y el de acción hayan sido separadas. En la tabla 62-1 se exponen las acciones de cada hormona gastrointestinal, así como los estímulos para la secreción y los lugares en los que se produce esta secreción.

En el capítulo 64 se comentará la importancia extrema de varias hormonas en el control de la secreción gastrointestinal. La mayoría de ellas interviene también en la motilidad de ciertas regiones del tubo digestivo. Si bien sus efectos sobre la motilidad son menos determinantes que sus efectos secretores, algunas de las más importantes son:

La *gastrina*, secretada por las células «G» del *antro gástrico* en respuesta a los estímulos asociados a la ingestión de alimentos, como son la distensión del estómago, los productos proteicos y el *péptido liberador de gastrina*, secretado por los nervios de la mucosa gástrica durante la estimulación vagal. Las acciones fundamentales de

© ELSEVIER. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Tabla 62-1 Acciones de las hormonas gastrointestinales, estímulos para la secreción y lugar de secreción

Hormona	Estímulo para la secreción	Lugar de secreción	Acciones
Gastrina	Proteínas Distensión Nervios *(El ácido inhibe la liberación)*	Células G del antro, el duodeno y el yeyuno	Estimula: Secreción de ácido gástrico Crecimiento mucoso
Colecistocinina	Proteínas Grasas Ácidos	Células I del duodeno, el yeyuno y el íleon	Estimula: Secreción de enzima pancreática Secreción de bicarbonato pancreático Contracción de la vesícula biliar Crecimiento del páncreas exocrino Inhibe: Vaciado gástrico
Secretina	Ácidos Grasas	Células S del duodeno, el yeyuno y el íleon	Estimula: Secreción de pepsina Secreción de bicarbonato pancreático Secreción de bicarbonato biliar Crecimiento de páncreas exocrino Inhibe: Secreción de ácido gástrico
Péptido inhibidor gástrico	Proteínas Grasas Hidratos de carbono	Células K del duodeno y el yeyuno	Estimula: Liberación de insulina Inhibe: Secreción de ácido gástrico
Motilina	Grasas Ácidos Nervios	Células M del duodeno y el yeyuno	Estimula: Motilidad gástrica Motilidad intestinal

la gastrina consisten en: 1) *estimulación de la secreción de ácido gástrico* y 2) *estimulación del crecimiento de la mucosa gástrica.*

La *colecistocinina* (CCK), secretada por las células «I» de la *mucosa del duodeno y del yeyuno* en respuesta a la presencia de productos de degradación de las grasas, como los ácidos grasos y los monoglicéridos, en el contenido intestinal. Ejerce un efecto potente, consistente en potenciar la motilidad de la vesícula biliar para que esta expulse la bilis hacia el intestino delgado, donde desempeña una misión importante en la emulsión de las grasas a fin de facilitar su digestión y absorción. La CCK inhibe de forma moderada la contracción gástrica. Por tanto, al tiempo que estimula el vaciamiento de la vesícula biliar, retrasa el del estómago y permite así una digestión adecuada de las grasas en la parte alta del intestino. La CCK inhibe también el apetito para evitar que se ingiera demasiado alimento en las comidas al estimular las fibras nerviosas aferentes sensoriales en el duodeno; estas fibras, a su vez, envían señales por medio del nervio vago para inhibir los centros de la alimentación en el encéfalo, tal y como se expone en el capítulo 71.

La *secretina* fue la primera hormona gastrointestinal descubierta. Procede de las células «S» de la *mucosa del duodeno* y se libera como respuesta al jugo gástrico ácido que alcanza el duodeno procedente del estómago a través del píloro. Posee un leve efecto sobre la motilidad del tubo digestivo y actúa estimulando la secreción pancreática de bicarbonato, para facilitar la neutralización del ácido en el intestino delgado.

El *péptido inhibidor gástrico* (GIP) se secreta en la *mucosa de la parte alta del intestino delgado* como respuesta a los ácidos grasos y a los aminoácidos y, en menor medida, a los hidratos de carbono. Ejerce un efecto reductor leve de la actividad motora del estomago, por lo que retrasa el vaciamiento del contenido gástrico hacia el duodeno cuando la parte alta del intestino está ya repleta de productos alimenticios. En los niveles sanguíneos inferiores incluso a los necesarios para inhibir la motilidad gástrica, el GIP estimula también la secreción de insulina y, por este motivo, es conocido asimismo como *péptido insulinotrópico dependiente de la glucosa.*

La *motilina* se secreta en el estómago y en la *primera parte del duodeno* durante el ayuno y su única función conocida es el *aumento de la motilidad gastrointestinal.* La motilina se libera de forma cíclica y estimula las ondas de la motilidad gastrointestinal llamadas *complejos mioeléctricos interdigestivos*, que recorren el estómago y el intestino delgado cada 90 min durante los períodos de ayuno. La ingestión de alimentos inhibe la secreción de motilina a través de mecanismos aún no bien conocidos.

Tipos funcionales de movimientos en el tubo digestivo

El tubo digestivo tiene dos tipos de movimientos: 1) *movimientos de propulsión,* que producen el desplazamiento de los alimentos a lo largo del mismo a una velocidad adecuada para su digestión y absorción, y 2) *movimientos de mezcla,* que mantienen el contenido intestinal permanentemente mezclado.

Movimientos propulsivos: peristaltismo

El movimiento básico propulsivo del tubo digestivo es el *peristaltismo,* representado en la figura 62-5. Alrededor del intestino se crea un anillo de contracción que se desplaza hacia delante, de forma análoga a cuando se colocan los dedos alrededor de un fino tubo distendido, se contraen los dedos y se deslizan a lo largo del mismo. Cualquier material situado delante del anillo de contracción se desplazará hacia adelante.

El peristaltismo es una propiedad inherente a muchas estructuras tubulares con músculo liso sincitial; la estimulación de cualquier punto del intestino produce la aparición de un anillo de contracción en el músculo circular intestinal que, a continuación, se propaga a lo largo del tubo digestivo. (Los conductos biliares, los conductos glandulares, los uréteres y muchos otros tubos de músculo liso existentes en el organismo también tienen movimientos de peristaltismo.)

El estímulo habitual del peristaltismo es la *distensión del tubo digestivo.* Así, cuando una gran cantidad de alimento se concentra en algún punto del tubo digestivo, la distensión de las paredes en este nivel estimula el sistema nervioso entérico para que contraiga la pared gastrointestinal situada 2 o 3 cm por encima de esa zona, haciendo que se forme un anillo de contracción que inicia el movimiento peristáltico. Otro estímulo desencadenante del peristaltismo es la irritación química o física del revestimiento epitelial del intestino. Asimismo, las señales nerviosas parasimpáticas intensas que llegan al tubo digestivo inducen un fuerte peristaltismo en el mismo.

Función del plexo mientérico en el peristaltismo. En las porciones del tubo digestivo con ausencia congénita del plexo mientérico hay un peristaltismo débil o nulo. Además, cuando un paciente recibe tratamiento con atropina para paralizar las terminaciones nerviosas colinérgicas del plexo mientérico, el peristaltismo disminuye intensamente o cesa por completo. Por todo ello, para un peristaltismo *eficaz* se precisa un plexo mientérico activo.

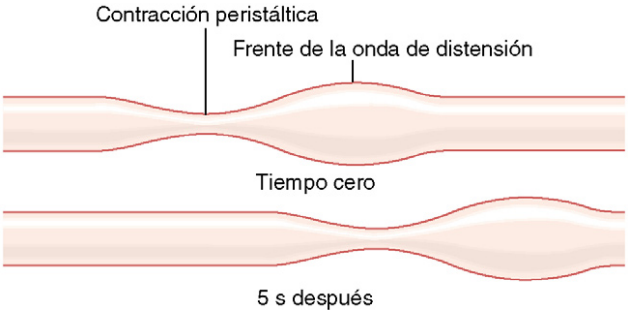


Figura 62-5 Peristaltismo.

Movimiento direccional de las ondas peristálticas hacia el ano. En teoría, el peristaltismo podría dirigirse en cualquier sentido desde el punto estimulado, pero el de la dirección oral (hacia la boca) suele apagarse enseguida, mientras que el peristaltismo en dirección anal continúa hasta distancias considerables. Nunca se ha logrado establecer la causa exacta de esta transmisión direccional del peristaltismo, aunque es probable que se deba sobre todo a la «polarización» del propio plexo mientérico en dirección anal, que podría explicarse de la forma siguiente.

Reflejo peristáltico y la «ley del intestino». Cuando la distensión excita un segmento intestinal e inicia el peristaltismo, el anillo contráctil responsable suele comenzar en la zona proximal del segmento distendido y luego se mueve hacia ese segmento, empujando el contenido intestinal 5 o 10 cm en dirección anal antes de desaparecer. Al mismo tiempo, el intestino distal se relaja, a veces a lo largo de varios centímetros, en la llamada «relajación receptiva», lo que facilita la propulsión de los alimentos hacia el ano y no en dirección oral.

Si falta el plexo mientérico, este patrón complejo desaparece, lo que justifica su nombre de *reflejo mientérico* o *reflejo peristáltico.* La suma de este reflejo y del movimiento peristáltico en sentido anal se conoce como «ley del intestino».

Movimientos de mezcla

Los movimientos de mezcla son muy distintos en las diferentes regiones del tubo digestivo. En algunas zonas las contracciones peristálticas producen por sí mismas la mezcla de los alimentos. Así sucede en especial cuando el avance del contenido intestinal se ve interrumpido por un esfínter, de modo que la onda peristáltica sólo puede amasar el contenido intestinal, en lugar de desplazarlo. En otras zonas de la pared intestinal sobrevienen *contracciones locales de constricción* cada pocos centímetros. Estas constricciones suelen durar sólo entre 5 y 30 s y van seguidas de nuevas constricciones en otros segmentos del intestino, con lo que se logra «trocear» y «desmenuzar» el contenido intestinal, primero aquí y luego allá. Como se expondrá para cada región del tubo en el capítulo 63, estos movimientos peristálticos y constrictivos se han modificado en algunas zonas del tubo digestivo para lograr una mezcla y una propulsión más eficaces.

Flujo sanguíneo gastrointestinal: «circulación esplácnica»

Los vasos sanguíneos del aparato digestivo forman parte de un sistema más extenso, llamado *circulación esplácnica,* que se muestra en la figura 62-6. Este sistema está formado por el flujo sanguíneo del tubo digestivo propiamente dicho más el correspondiente al bazo, al páncreas y al hígado. El diseño del sistema es tal que toda la sangre que atraviesa el intestino, el bazo y el páncreas fluye inmediatamente después hacia el hígado a través de la *vena porta.* En el hígado, la sangre pasa por millones de *sinusoides hepáticos* diminutos, para luego abandonar el órgano a través de las *venas hepáticas,* que desembocan en la vena cava de la circulación general. Este flujo sanguíneo secundario a través del hígado

© ELSEVIER. Fotocopiar sin autorización es un delito.

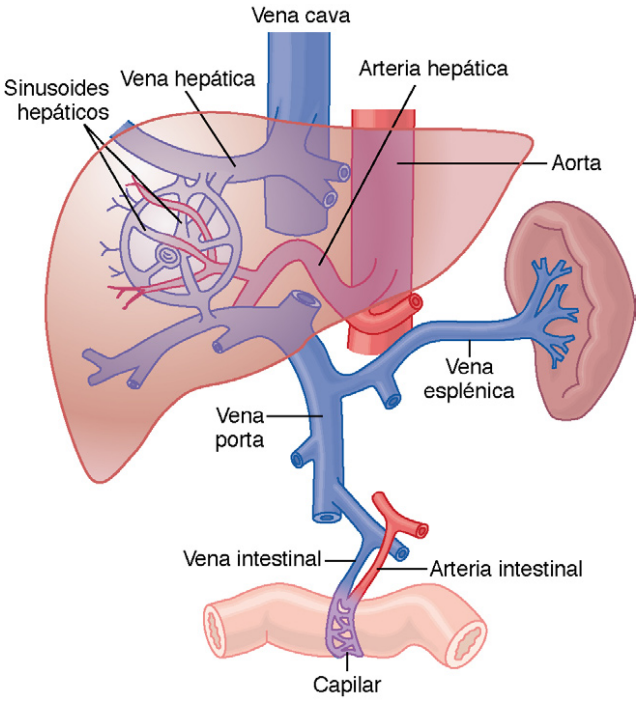


Figura 62-6 Circulación esplácnica.

permite que las *células reticuloendoteliales* que revisten los sinusoides hepáticos eliminen las bacterias y otras partículas que podrían penetrar en la circulación general a partir del tubo digestivo, evitando así el acceso directo de los microorganismos potencialmente peligrosos al resto del cuerpo.

Casi todos los *elementos hidrosolubles y no grasos* que se absorben en el intestino, como los hidratos de carbono y las proteínas, son transportados también por la sangre venosa portal hacia los mismos sinusoides hepáticos. Allí, tanto las células reticuloendoteliales como las células parenquimatosas principales del hígado, los *hepatocitos*, absorben y almacenan temporalmente entre la mitad y las dos terceras partes de todos los elementos nutritivos absorbidos. Además, en las células hepáticas tiene lugar también la mayor parte del procesamiento químico intermediario de estos nutrientes. En los capítulos 67 a 71 se estudiarán estas funciones nutritivas del hígado. No obstante, casi todas las *grasas* que se absorben en el intestino *no alcanzan la sangre portal,* sino que pasan a los linfáticos intestinales, desde donde se dirigen hacia el torrente sanguíneo general a través del *conducto torácico,* eludiendo así el paso por el hígado.

Anatomía de la irrigación gastrointestinal

La figura 62-7 muestra el esquema general de la irrigación arterial del tubo digestivo, incluidas las arterias mesentéricas superior e inferior que irrigan las paredes del intestino delgado y grueso a través de un sistema arterial arciforme. La figura no representa la arteria celíaca, que aporta un riego sanguíneo similar al estómago.

Al penetrar en la pared del tubo digestivo, las arterias se ramifican y envían arterias circulares de menor calibre en todas las direcciones, de forma que sus extremos se encuentran en el lado de la pared intestinal opuesto a la inserción mesentérica. De las arterias circulares salen otras aún más pequeñas que penetran en la pared intestinal y se distribuyen:

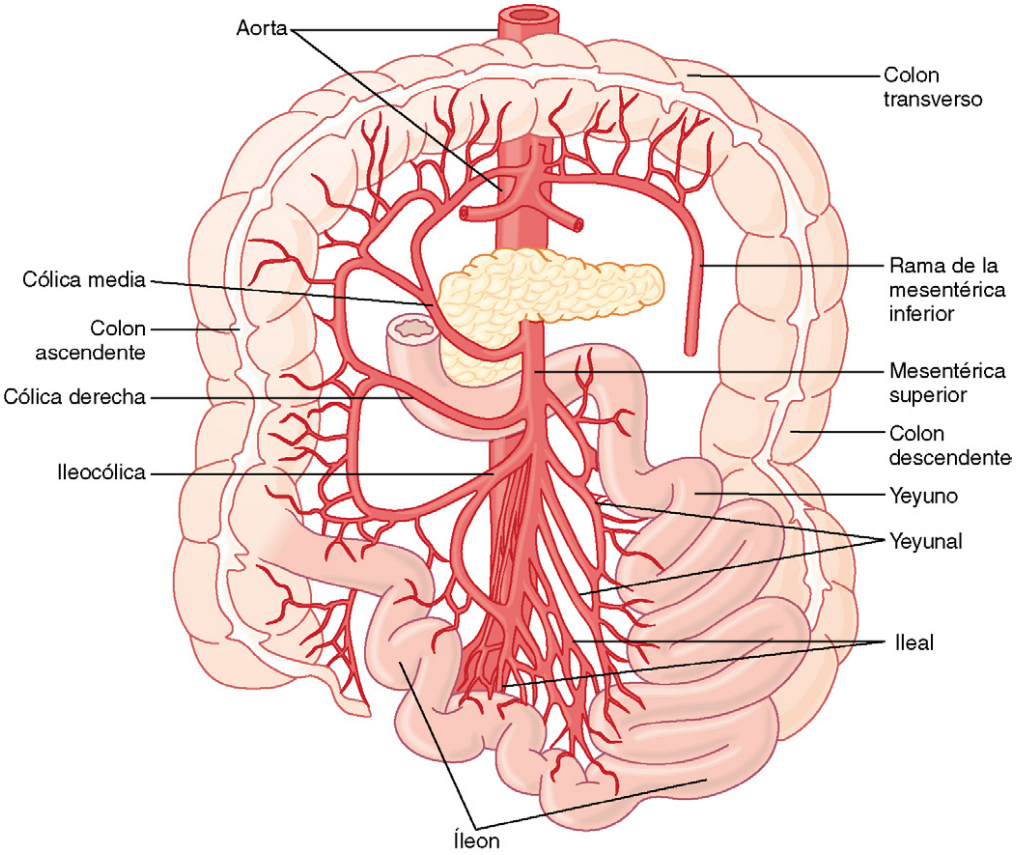


Figura 62-7 Irrigación arterial del intestino a través de la red mesentérica.

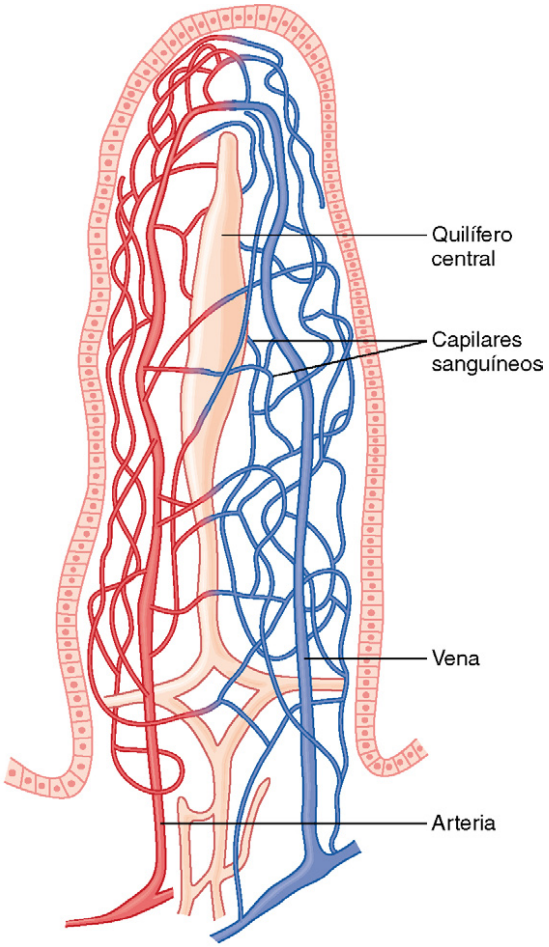


Figura 62-8 Microvascularización de la vellosidad. Puede verse la disposición a contracorriente del flujo sanguíneo de las arteriolas y las vénulas.

1) a lo largo de los haces musculares; 2) hacia las vellosidades intestinales, y 3) hacia los vasos submucosos situados bajo el epitelio, donde intervienen en las funciones secretoras y de absorción del intestino.

La figura 62-8 presenta la organización especial del flujo sanguíneo por las vellosidades intestinales; aparecen unas pequeñas arteriola y vénula conectadas con un sistema formado por múltiples asas capilares. Las paredes de las arteriolas son muy ricas en músculo y controlan de una forma muy activa el flujo sanguíneo de la vellosidad.

Efecto de la actividad intestinal y los factores metabólicos sobre el flujo sanguíneo gastrointestinal

En condiciones normales, el flujo sanguíneo de cada región del tubo digestivo y también de cada capa de la pared es directamente proporcional al grado de actividad local. Por ejemplo, durante la absorción activa de nutrientes, el flujo sanguíneo de las vellosidades y de las regiones adyacentes de la submucosa se multiplica incluso por ocho. De igual forma, el riego de las capas musculares de la pared intestinal aumenta cuando lo hace la actividad motora del intestino. Por ejemplo, después de una comida, se incrementan las actividades motoras, secretoras y de absorción y, por tanto, el flujo sanguíneo aumenta mucho, aunque recupera sus valores de reposo a las 2 a 4 h.

Posibles causas del aumento del flujo sanguíneo durante la actividad gastrointestinal. Aunque no se han dilucidado por completo las causas precisas del aumento de la perfusión durante los períodos de mayor actividad gastrointestinal, sí se conocen algunos hechos.

En primer lugar, durante el proceso de la digestión, la mucosa del tubo digestivo libera varias sustancias vasodilatadoras. Casi todas ellas son hormonas peptídicas, entre las que se encuentran la *colecistocinina,* el *péptido intestinal vasoactivo,* la *gastrina* y la *secretina.* Estas mismas hormonas intervienen también en el control de actividades motoras y secretoras específicas del intestino, como se verá en los capítulos 63 y 64.

En segundo lugar, algunas de las glándulas gastrointestinales, al tiempo que liberan otras sustancias hacia la luz intestinal, también secretan dos cininas, la *calidina* y la *bradicinina,* hacia la pared del intestino. Estas cininas son vasodilatadores potentes y se cree que provocan gran parte del aumento de la vasodilatación mucosa que acompaña a la secreción.

En tercer lugar, la *disminución de la concentración de oxígeno* en la pared intestinal puede aumentar el flujo intestinal en el 50-100% o más; por tanto, es probable que el incremento del índice metabólico de la mucosa y de la pared durante la actividad intestinal reduzca la concentración de oxígeno en la medida suficiente como para provocar parte de la vasodilatación. La reducción de oxígeno puede incluso cuadruplicar la liberación de *adenosina,* un vasodilatador muy conocido que podría explicar gran parte del aumento del riego.

Así pues, el incremento del flujo sanguíneo durante las fases de mayor actividad gastrointestinal quizá se deba a una combinación de muchos de los factores señalados, junto con otros aún desconocidos.

Mecanismo del flujo sanguíneo «a contracorriente» de las vellosidades. En la figura 62-8 puede verse que el flujo arterial a las vellosidades y su drenaje venoso siguen direcciones opuestas, aunque los vasos se encuentran muy próximos. Gracias a esta disposición vascular, la mayor parte del oxígeno sanguíneo difunde desde las arteriolas directamente hacia las vénulas adyacentes, sin pasar siquiera por los extremos de las vellosidades. Hasta el 80% del oxígeno sigue este cortocircuito y no se halla accesible para las funciones metabólicas de las vellosidades. El lector recordará que este tipo de mecanismo de contracorriente de las vellosidades es análogo al de los vasos rectos de la médula renal, descrito con detalle en el capítulo 28.

En condiciones normales, esta derivación del oxígeno desde las arteriolas a las vénulas no resulta peligrosa para las vellosidades, pero en condiciones patológicas, asociadas a una disminución importante del flujo sanguíneo intestinal como sucede en el shock circulatorio, la falta de oxígeno en los extremos de las vellosidades puede ser tan intensa que la punta o la totalidad de la vellosidad sufra una isquemia causante de su necrosis y desintegración. Por esta y otras razones, en muchas enfermedades gastrointestinales se observa una intensa atrofia de las vellosidades con una disminución importante de la capacidad de absorción del intestino.

© ELSEVIER. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Control nervioso del flujo sanguíneo gastrointestinal

La estimulación del *estómago* y de la *parte distal del colon* por los nervios parasimpáticos aumenta el flujo sanguíneo local y también la secreción glandular. Este aumento del flujo sanguíneo podría ser secundario al incremento de la actividad glandular y no a un efecto directo de la estimulación nerviosa.

Por el contrario, la estimulación simpática ejerce un efecto directo sobre la práctica totalidad del tubo digestivo y provoca una vasoconstricción intensa de las arteriolas, con la consiguiente disminución intensa del flujo sanguíneo. Tras algunos minutos de vasoconstricción, el flujo suele volver casi a la normalidad, gracias a un mecanismo llamado de «escape autorregulador». Esto es, los mecanismos vasodilatadores metabólicos locales desencadenados por la isquemia superan la vasoconstricción simpática, y devuelven a la normalidad el flujo sanguíneo necesario para la nutrición de las glándulas y de los músculos gastrointestinales.

Importancia de la disminución de la irrigación gastroduodenal controlada por el sistema nervioso cuando otros órganos necesitan una perfusión sanguínea adicional. Un efecto importante de la vasoconstricción simpática intestinal es el bloqueo pasajero de la perfusión gastrointestinal y de otras zonas del área esplácnica durante un ejercicio agotador, debido a la mayor demanda de los músculos esqueléticos y del corazón. Además, en el shock circulatorio, cuando todos los tejidos vitales del organismo, particularmente el encéfalo y el corazón, corren peligro de muerte celular por falta de aporte sanguíneo, la estimulación simpática puede reducir en gran medida la circulación esplácnica desde poco tiempo a varias horas.

La estimulación simpática produce también una fuerte vasoconstricción de las voluminosas *venas intestinales* y *mesentéricas*. De esta forma, el volumen de estas venas disminuye y una gran cantidad de sangre se desplaza hacia otras regiones del árbol circulatorio. En el shock hemorrágico y en otros estados de volumen sanguíneo bajo, este mecanismo llega a proporcionar hasta 200 a 400 ml adicionales de sangre para ayudar a mantener la circulación general.

Bibliografía

Adelson DW, Million M: Tracking the moveable feast: sonomicrometry and gastrointestinal motility, *News Physiol Sci* 19:27, 2004.

Daniel EE: Physiology and pathophysiology of the interstitial cell of Cajal: from bench to bedside. III. Interaction of interstitial cells of Cajal with neuromediators: an interim assessment, *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 281:G1329, 2001.

Grundy D, Al-Chaer ED, Aziz Q, et al: Fundamentals of neurogastroenterology: basic science, *Gastroenterology* 130:1391, 2006.

Hobson AR, Aziz Q: Central nervous system processing of human visceral pain in health and disease, *News Physiol Sci* 18:109, 2003.

Holst JJ: The physiology of glucagon-like peptide 1, *Physiol Rev* 87:1409, 2009.

Huizinga JD: Physiology and pathophysiology of the interstitial cell of Cajal: from bench to bedside. II. Gastric motility: lessons from mutant mice on slow waves and innervation, *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 281:G1129, 2001.

Huizinga JD, Lammers WJ: Gut peristalsis is governed by a multitude of cooperating mechanisms, *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 296:G1, 2009.

Jeays AD, Lawford PV, Gillott R, et al: A framework for the modeling of gut blood flow regulation and postprandial hyperaemia, *World J Gastroenterol* 13:1393, 2007.

Johnson LR: *Gastrointestinal Physiology*, ed 3, St. Louis, 2001, Mosby.

Kim W, Egan JM: The role of incretins in glucose homeostasis and diabetes treatment, *Pharmacol Rev* 60:470, 2009.

Kolkman JJ, Bargeman M, Huisman AB, Geelkerken RH: Diagnosis and management of splanchnic ischemia, *World J Gastroenterol* 14:7309, 2008.

Lammers WJ, Slack JR: Of slow waves and spike patches, *News Physiol Sci* 16:138, 2001.

Moran TH, Dailey MJ: Minireview: Gut peptides: targets for antiobesity drug development? *Endocrinology* 150:2526, 2009.

Nauck MA: Unraveling the science of incretin biology, *Am J Med* 122(Suppl 6):S3, 2009.

Powley TL, Phillips RJ: Musings on the wanderer: what's new in our understanding of vago-vagal reflexes? I. Morphology and topography of vagal afferents innervating the GI tract, *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 283:G1217, 2002.

Phillips RJ, Powley TL: Innervation of the gastrointestinal tract: patterns of aging, *Auton Neurosci* 136:1, 2007.

Sanders KM, Ordog T, Ward SM: Physiology and pathophysiology of the interstitial cells of Cajal: from bench to bedside. IV. Genetic and animal models of GI motility disorders caused by loss of interstitial cells of Cajal, *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 282:G747, 2002.

Schubert ML, Peura DA: Control of gastric acid secretion in health and disease, *Gastroenterology* 134:1842, 2008.

Vanden Berghe P, Tack J, Boesmans W: Highlighting synaptic communication in the enteric nervous system, *Gastroenterology* 135:20, 2008.